

na fråga har statistiska institutionen vid Göteborgs universitet åtagit sig att göra en oberoende utvärdering av detta men tyvärr föreligger inga resultat ännu.

Alternativet till vårt urval av patienter hade varit en prospektiv kohort (Figur 2a i artikeln). Om vi hade önskat samma långa uppföljning, vilket var ett av våra huvudsakliga mål, så hade den behövt inkludera patienter diagnostiserade under början av 1960-talet. Problemet med att välja en sådan kohort är att det är omöjligt att få fram data på TNM-stadium (klassifikationssystem för vissa elakartade tumörer) och -grad vid diagnos. Skelettscintigrafi kom till exempel ej i kliniskt bruk förrän omkring 1970.

Varför har vi då trots dessa uppenbara brister valt att analysera dödligheten i denna population? Prostatacancer är idag den klart allvarligaste cancersjukdomen och orsaken till död hos cirka 4 procent av svenska män. Idag dör 47 procent fler män av prostatacancer än kvinnor av bröstcancer. Vi kan med moderna metoder diagnostisera prostatacancer tidigt men dessvärre vet vi mycket litet om långtidsförloppet vid tidig prostatacancer. Den aktuella studien är den första i världen där man studerat dödsorsakerna hos en grupp män med prostatacancer och där uppföljningstiden överstiger 15 år. De överväldigande resultaten i den aktuella studien är att dödligheten i prostatacancer kan komma mycket sent och att i vår population av män med tidig prostatacancer den huvudsakliga dödligheten kom först 10 till 25 år efter diagnos.

Vi har inte förnekat de statistiska fällorna

Med anledning av selektionen i den aktuella studien valde vi att presentera resultaten som proportionell mortalitetsratio (PMR) i femårsintervall (där patienterna var diagnostiserade under samma tidsintervall). Den långa inklusionstiden kan öka osäkerheten, framför allt när det gäller att tolka de cancer-specifika överlevnadskurvorna enligt Kaplan–Meier. I motsats till Adam Taubes påståenden om att vi skulle förneka dessa »statistiska fällor» står det uttryckligen i arbetet att dessa kurvor bör tolkas med stor försiktighet. Anledningen till att de över huvud taget används i artikeln är att de påvisar hur skillnader i tumörstadium och differentieringsgrad påverkar sjukdomsförloppet.

Den jämförelse som gjorts i Henrik Grönbergs avhandling är tyvärr inte relevant då man jämfört två olika grupper av patienter. Grönberg jämförde »relative survival» (inte Kaplan–Meierkurvor) hos patienter diagnostiserade 1971–87 med dem som avled 1988–90,

»Göteborgsmodellen». I den första gruppen finns flera med lång överlevnad som fortfarande är i livet vilket ger en osäkerhet i utfallet hos dessa patienter och, ganska naturligt, en lägre dödlighet där. I den grupp som avled 1988–90 inkluderas även patienter diagnostiserade före 1971, vilka har sämre relativ överlevnad än senare kohorter [2]. Eftersom man på detta vis jämför »äpplen och päron» kan dessa empiriska data knappast ligga till grund för kritik av vår urvalsmodell.

Huvudresultatet i vår studie, hur stor andel av patienterna med prostatacancer som avled till följd av sin sjukdom under den tidsmässigt aktuella perioden 1988–90, är helt oberoende av Kaplan–Meierberäkningarna. Det som vi tror stör Adam Taube, och som tyvärr nog kan vara en av orsakerna till hans kritik, är den relativt höga cancerrelaterade dödlighet som vi fann i vår studie, 62 procent. Det finns andra studier som stödjer att dödligheten i prostatacancer ligger på denna nivå [3].

I den undergrupp av patienter som levde mer än tio år innan de dog (därför att de hade tidiga stadier av sjukdomen) fann vi en dödlighet på 63 procent med vår inklusionsmodell. I en annan studie, där vi använde en klassisk, prospektiv modell av alla män i Göteborg diagnostiserade under perioden 1960–1980 och som överlevde mer än tio år fann vi en likartad dödlighet på 62 procent [4]!

Det är självklart att man skall diskutera de metoder som används i vetenskapliga studier men vi finner det något uppseendeväckande att Adam Taube i ett slag underkänner kvaliteten hos världens största urologiska tidskrift (som har statistisk referent på alla arbeten), förhandsgranskningen vid Göteborgs universitet liksom renommeringen i Lancet.

Gunnar Aus

med dr

Jonas Hugosson

docent; båda Östra sjukhuset, Göteborg

Lars Norlén

docent, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Litteratur

1. Nitti VW, Lepor H. Controversies old and new. *Lancet* 1995; 346 (suppl): 26.
2. Stenbeck M. Cancer survival in Sweden. *Acta Oncol* 1995; 34 (suppl 4): 49.
3. Tibblin G, Welin L, Bergström R, Ronqvist G, Norlén BJ, Adami HO. The value of prostate specific antigen in early diagnosis of prostate cancer: The study of men born in 1913. *J Urol* 1995; 154: 1386.
4. Hugosson J, Aus G, Bergdahl C, Bergdahl S. Prostate cancer mortality in patients surviving more than 10 years after diagnosis. *J Urol* 1995; 154: 2115.



Hjärtat »tränar sig» inför en infarkt

Det är nästan lika vanligt att hjärtinfarkt föregås av instabil angina som att det inte finns sådana förebud till infarkten. Mycket talar för att de som haft instabil angina får mindre utbredda infarkter, och en ny studie tyder på att trombolytisk terapi vid akut hjärtinfarkt i den gruppen också ger snabbare reperfusion och mindre infarkter. Studien är dock liten, 14 infarktpatienter med instabil angina jämfördes med 9 utan, och patienterna utan angina hade längre väntetid från det att bröstsmärtorna satte in tills de fick trombolys.

Skillnaden i utfall kan tänkas bero på olika mekanismer. En är att kollateraler på grund av partiell koronarocklusion öppnas hos anginapatienter, så att de står redo att vid en infarkt försörja det drabbade området. Korta, övergående perioder av myokardischemi kan också, enligt djurförsök, ge ett skydd genom »ischemisk preconditionering», en kaskad av händelser som minskar energibehovet. Kortvarig ischemi ökar också uttrycket av stressproteiner (heat-shock protein) som gör att hjärtat lättare klarar av ischemi.

N Engl J Med 1996; 334: 7-12, 51-2.

Kunskapsbaserade råd om screening i USA

Efter att under fem år ha värderat mer än 6 000 studier av minst 200 förebyggande åtgärder, inklusive ett 50-tal screeningtest, har den federala US Preventive Services Task Force publicerat en uppdaterad »Guide to clinical preventive services». Den är mer restriktiv med screening än enskilda specialiteters riktlinjer; American Cancer Society tex rekommenderar mammografi varje eller vartannat år för kvinnor mellan 40 och 45 år, men den nya guiden slår fast att det inte finns grund för det för kvinnor under 50 år. Inte heller rekommenderar man rutinmässig screening för prostatacancer med hjälp av analys av prostataspecifikt antigen eller rektalpalpation. Amerikanska läkarorganisationer har propagerat för kolesterollowerundersökning, men enligt de nya riktlinjerna rekommenderas sådan periodisk screening för män mellan 35 och 65 år och kvinnor 45–65 år, i andra åldrarna endast i riskgrupper som rökare, hypertoner och diabetiker.

JAMA 1996; 275: 505.